

Вплив аліментарних чинників на збереження тиреоїдного гомеостазу та секреції інсуліну підшлунковою залозою

Василишин І.В.

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

E-mail: iraaaaa1994@ukr.net

Ключові слова:

- дієта
- інсулін
- тиреоїдний ста-
тус

Анотація

Встановлено зміни гормонального профілю (тиреоїдного статусу та концентрації інсуліну в сироватці крові) за умов різних дієт харчування (високовуглеводної, високожирової, йоддефіцитної, цинкдефіцитної). Встановлено порушення секреції гормонів щитоподібної залози за умов різнонапрявленої реакції гіпофіза на збереження тиреоїдного гомеостазу. За таких умов спостерігали зростання вмісту інсуліну в сироватці крові (за виключенням умов перебування тварин на цинкдефіцитній дієті, яка супроводжувалась зменшенням синтезу інсуліну).

Вступ

Цинк (Zn) належить до найбільш важливих і незамінних для життєдіяльності організму людини мікроелементів. За поширенням в організмі людини даний елемент на 2-му місці після заліза [1]. Властивість цинку брати участь у процесах лігандоутворення з органічними молекулами пояснює надзвичайно широкий спектр його наявності у різних біологічних системах. Встановлено, що розвиток патології щитоподібної залози, інсулінорезистентності, порушення вуглеводного та ліпідного обміну також супроводжується дефіцитом цинку.

Захворювання щитоподібної залози своєю сумарною частотою в популяції виходить на перше місце серед ендокринної патології. Для України це захворювання є об'єктом зацікавленості, оскільки через недостатній вміст йоду в ґрунтах регіонів, віддалених від моря, гористих місцевостях з частими пожежами, у низці берегових регіонів великі території виявились тією чи іншою мірою ендемічними щодо ризику розвитку йоддефіцитних станів. Однак, за даними багаточисленних досліджень, дисбаланс мікроелементів, які беруть участь у біосинтезі тиреоїдних гормонів (селен, мідь, цинк, залізо тощо) має не менш важливе значення в етіології йоддефіцитних захворювань, ніж йод.

Надзвичайно важливим у розвитку інсулінорезистентності, а саме синтезі та секреції інсуліну, є цинк. За даними досліджень, його дефіцит приймає безпосередню участь в розвитку цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, який є однією з основних причин смертності населення в усьому світі. Станом на сьогодні, відмічається стійка тенденція до зростання показників захворюваності на вказані хвороби. Ускладнення ЦД сприяють інвалідизації та значно погіршують якість життя хворих людей.

Тому метою дослідження було дослідження гормонального профілю за умов різних дієт харчування (високовуглеводної, високожирової, йоддефіцитної, цинкдефіцитної).

Матеріали та методи дослідження

Відповідно до завдань дослідження, тварини були розділені на 5 груп: 1-ша – інтактні, 2-га – тварини, які перебували на високовуглеводній дієті, 3-тя – тварини, які перебували на цинкдефіцитній, 4-та –

тварини, які перебували в умовах тривалого високожирового вигодовування, 5-та – тварини на йододефіцитному харчуванні. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під кетаміновим наркозом. Для оцінки тиреоїдного статусу тварин визначали вміст вільних трийодтироніну (вТ₃), тироксину (вТ₄), ТТГ у сироватці крові методом імуноферментного аналізу. Кількість інсуліну – за допомогою реактивів для твердофазного імуноензимного аналізу для визначення гормону у сироватці крові щурів.

Результати та обговорення

При оцінці діяльності підшлункової залози, у тварин в цинкдефіцитній групі спостерігали зниження кількості інсуліну у крові щурів на 21,5 % ($p < 0,05$) в порівнянні з контролем (Табл. 3.1). За умов інсулінорезистентної, високожирової та йододефіцитної дієт встановлено збільшення кількості гормону на 31,0%, 21,5%, 25,3 % ($p < 0,05$) відповідно.

Табл. 3.1.: Рівень досліджуваних гормонів щитоподібної та підшлункової залоз при дієтах, що моделювалися ($M \pm m$).

Дієта	Гормональний профіль			
	Тироксин, пмоль/л	Трийодтиронін, пмоль/л	Тиреотропний гормон, мМОль/л	Інсулін, мкОД/л
Контроль	3,94±0,21	6,46±0,6	0,72±0,06	15,40±1,12
Інсулінорезистентна	1,64±0,13*	3,58±0,6*	0,56±0,02*	22,32±1,69*
Цинкдефіцитна	1,74±0,11*	4,82±0,46*	3,04±0,78*	12,09 ±0,57*
Високожирова	1,25±0,06*	3,16±0,16*	0,94±0,13*	20,61 ±1,49*
Йододефіцитна	1,24±0,23*	3,36±0,66*	1,66±0,29*	21,91±1,89*

Згідно з літературними даними, діабет та резистентність до глюкози достовірно більше поширені у людей, раціон харчування яких характеризується низьким вмістом цинку. Секреція інсуліну В клітинами відбувається тонічно – на постійному низькому рівні. Глюкоза та інші стимулятори секреції зумовлюють вивільнення великої кількості інсуліну із секреторних гранул β -клітин панкреатичних острівців, в яких він зберігається спільно із іонами Zn^{2+} . Присутність двох іонів цинку, локалізованих в центрі гексамеру інсуліну та зв'язаних із амінокислотними залишками HisB10 та GluB13 важлива як для нормального процесінгу так і для кристалізації інсуліну. Більш того, цинк який вивільняється разом із інсуліном, може відігравати важливу роль у паракринному контролі секреції глюкагону, а в умовах *in vitro* навіть приймає активну участь у процесах гібелі β -клітин. Також у ряді робіт досліджувався зв'язок між цинковим статусом та резистентністю до інсуліну. Було встановлено, що щури з дефіцитом цинку резистентні до дії екзогенного інсуліну. Запропоновано декілька можливих механізмів впливу цинку на дію інсуліну, включаючи роль цинку в модулюванні активності тирозинкінази рецептору інсуліну. Показано, що цинк збільшує фосфорилування протеїнкінази порівняно з іншими катіонами. У адипоцитах щурів додавання цинку *in vitro* (100 мкМ) збільшує аутофосфорилування рецептору інсуліну у два рази та збільшує інсулінзалежне фосфорилування субстрату-1 інсулінового рецептора у п'ять разів [2].

При дослідженні тиреоїдного статусу (див. Табл. 3.1) спостерігали зниження концентрації трийодтироніну та тироксину в сироватці крові у тварин, які перебували на інсулінорезистентній (на 44,6 і 58,4%, $p < 0,05$), цинкдефіцитній (на 25,4 і 55,8%, $p < 0,05$) високожировій (на 51,1% і 68,3%, $p < 0,05$) та йододефіцитній (на 47,9 і 47,9%, $p < 0,05$) дієтах щодо даних контролю. За таких умов вміст ТТГ суттєво зріс у сироватці крові щурів цинкдефіцитної групи (на 76,3 %, $p < 0,05$), тоді як у тварин із високовуглеводневим раціоном знизився на 22,2% ($p < 0,05$), високожировим – зріс на 23,4% ($p < 0,05$), йододефіцитним – зріс на 56,6% ($p < 0,05$) щодо контролю.

Дослідження показали, що існує взаємозв'язок між дефіцитом цинку та функцією щитоподібної залози [3, 4]. Йони цинку беруть участь у синтезі гормонів щитоподібної залози і регулюють механізм їхньої дії, що підтверджується впливом концентрації цинку в сироватці крові на рівень Т₃, Т₄ і ТТГ. Цинк входить до складу значної кількості протеїнів, що детермінує різноманітність механізмів його впливів на щитоподібну залозу. Необхідність цинку для реалізації ефектів тиреоїдних гормонів підкреслюється також його наявністю в ядерних рецепторах Т₃ [6]. Цинк входить до складу супероксиддисмутази, зниження активності якої збільшує ризик розвитку гіперплазії залози [6, 7]. Hess SY

зазначає, що рівень екскреції цинку у добовому діурезі характеризує стан щитоподібної залози, а його зниження - може слугувати передвісником гіпотиреозу [7].

Висновки

Встановлено зміни гормонального гомеостазу під впливом аліментарних чинників. Результати досліджень можуть розширити уявлення про роль цинку в розвитку переддіабету та тиреоїдної недостатності, оцінити характер структурних змін м'язів та жирової тканини при порушеннях метаболізму, спричинених даними розладами. Отримані результати можуть послужити основою для проведення клінічних спостережень на предмет оптимізації схем лікування і профілактики інсулінорезистентності та гіпотиреозу.

Література

- [1] Levchuk NI. Біохімічні і молекулярні механізми розвитку інсулінорезистентності в клітинах жирової тканини. Endokrynologia [Internet]. 2020 Oct 6;25(3):243–250. Available from: <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2020.25-3.243>
- [2] Severo JS, Morais JBS, de Freitas TEC, Andrade ALP, Feitosa MM, Fontenelle LC, et al. The Role of Zinc in Thyroid Hormones Metabolism. International Journal for Vitamin and Nutrition Research [Internet]. 2019 Jul;89(1-2):80–88. Available from: <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000262>
- [3] Jain RB. Thyroid Function and Serum Copper, Selenium, and Zinc in General U.S. Population. Biological Trace Element Research [Internet]. 2014 May 1;159(1-3):87–98. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12011-014-9992-9>
- [4] Mahmoodianfard S, Vafa M, Golgiri F, Khoshniat M, Gohari M, Solati Z, et al. Effects of Zinc and Selenium Supplementation on Thyroid Function in Overweight and Obese Hypothyroid Female Patients: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. Journal of the American College of Nutrition [Internet]. 2015 Mar 11;34(5):391–399. Available from: <https://doi.org/10.1080/07315724.2014.926161>
- [5] Караченцев ЮИ, Гончарова ОА, Подорога ЕИ, Ильина ИМ, Никишина ЛЕ. Обеспеченность селеном отдельных регионов Сумской области и особенности частоты патологии щитовидной железы. Международный эндокринологический журнал. 2013;5(53):17-20.
- [6] Барышева ЕС. Роль микроэлементов в функциональном и структурном гомеостазе щитовидной железы (клинико-экспериментальное исследование). Международный эндокринологический журнал. 2010;7(31):15-25.
- [7] Hess SY. The impact of common micronutrient deficiencies on iodine and thyroid metabolism: the evidence from human studies. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism [Internet]. 2010 Feb;24(1):117–132. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2009.08.012>